

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 12.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DE LA MALADIE DE HODGKIN
(Lymphogranulomatose maligne)
PAR LA RÖENTGENTHÉRAPIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 25 Novembre 1935

PAR

Jacques-Roger-Sauveur BASCHÉRI

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à TOULON (Var), le 22 Septembre 1909.

Examineurs de la Thèse	{	MM. RÉCHOU, professeur	Président.
		SABRAZÈS, professeur	Juges.
		DELMAS-MARSALET, agrégé....	
		WANGERMEZ, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1935

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 12.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DE LA MALADIE DE HODGKIN
(Lymphogranulomatose maligne)
PAR LA RÖNTGENTHÉRAPIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 25 Novembre 1935

PAR

Jacques-Roger-Sauveur BASCHÉRI

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à TOULON (Var), le 22 Septembre 1909.

Examineurs de la Thèse	{	MM. RÉCHOU, professeur	Président.
		SABRAZÈS, professeur	Juges.
		DELMAS-MARSALET, agrégé....	
		WANGERMEZ, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1935



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE,
CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale.....	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique...	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales...	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique...	C. SIGALAS.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	GREYX.
Pharmacie.....	DUPOUY.	Clinique dentaire.....	N.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	CHARRIER.
id.	DUFOUR.	id.	LOUBAT.
Physiologie.....	FABRE.	Obstétrique.....	RIVIÈRE.
Médecine générale.....	DAMADE.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.	PIÉCHAUD.	Oto-rhino-laryngologie.....	DESPONS.
id.	DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.	DE GRAILLY.	Physique médicale.....	WANGERMEZ.
id.	FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Physiologie.....	FABRE.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Botanique.....	GIRARD.
Accouchements.....	RIVIÈRE.	Physique médicale et pharmaceutique...	WANGERMEZ.
Pathologie médicale.....	DELMAS-MARSALET.	Médecine légale.....	DERVILLÉE.
Puériculture.....	FAUGÈRE.	Bactériologie.....	MOUREAU.
Pharmacie chimique.....	VITTE.		

Ophtalmologie..... MM. CABANNES (en congé).
Ortépédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA GRAND-MERE

A MON PERE — A MA MERE

Je leur dédie cet ouvrage, bien faible
témoignage de mon immense affection et
de ma reconnaissance infinie.

A MA FIANCEE

En témoignage de mon grand amour.

A MA SŒUR — A MON BEAU-FRÈRE

A MON NEVEU

A MES ONCLES — A MES TANTES

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX
DE BORDEAUX

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE LA SANTE DE LA MARINE
ET DE L'ECOLE ANNEXE DE TOULON

A MES JUGES

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

*Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ C. WANGERMEZ

*Radiologiste des hôpitaux,
Chef adjoint du Service de radiothérapie et de curiethérapie
au Centre anticancéreux.*

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RECHOU

*Professeur d'électro-radiologie et de clinique d'électricité médicale,
Directeur du Centre régional de lutte contre le cancer
de Bordeaux et du Sud-Ouest,
Docteur ès sciences,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DE LA MALADIE DE HODGKIN

(Lymphogranulomatose maligne)

PAR LA RÖENTGENTHÉRAPIE

AVANT-PROPOS

Nous avons été particulièrement intéressé au cours de nos études par cette question qui a fait l'objet de si nombreux travaux, et qui, à l'heure actuelle, est encore loin d'être éclaircie : la maladie de Hodgkin.

Nous nous proposons, dans ce court et modeste travail, d'exposer dans une première partie le traitement radiothérapique de la lymphogranulomatose maligne :

- 1° Historique;
- 2° Techniques, indications et résultats du traitement radiothérapique ordinaire;
- 3° Techniques, indications et résultats du traitement radiothérapique total;
- 4° Les traitements adjuvants.

Par la suite, nous énumérerons quelques observations qui nous ont paru plus particulièrement concluantes, et, dans

une deuxième partie, nous entrerons dans quelques considérations anatomo-pathologiques sur la maladie de Hodgkin.

Que si nos juges ne trouvent que peu d'originalité sur un sujet aussi débattu, qu'ils ne nous en tiennent pas rigueur. Nous serons satisfait si seulement notre travail résume d'une façon claire et schématique les idées récentes émises par des esprits plus qualifiés que nous.

Avant de clore cet avant-propos, qu'il nous soit permis d'exprimer toute notre gratitude à nos maîtres de la Faculté et des hôpitaux, ainsi qu'à nos professeurs de l'école du Service de Santé de la Marine et de l'école annexe de Toulon, dont l'enseignement nous a permis de mener à bien nos études médicales. Nous remercions plus particulièrement M. le Professeur agrégé Wangermez dont l'aide nous a été précieuse au cours de ce travail.

Nous remercions enfin notre maître le Professeur Réchou, qui, après nous avoir guidé dans nos études, nous fait le grand honneur de présider notre thèse.

RAPPEL CLINIQUE

C'est en 1832 qu'un auteur anglais, Hodgkin, dans un mémoire original intitulé : *On some morbid apparents of the absorbent glands and spleen*, décrit des états caractérisés par des hypertrophies ganglionnaires. Ce n'est qu'en 1898 que Sternberg, dans le laboratoire de Paltauf, décrit histologiquement les premiers cas indubitables de lymphogranulomatose. Enfin, en 1904, Benda fait admettre l'entité histologique de l'affection décrite par Sternberg.

La maladie de Hodgkin, encore appelée lymphogranulomatose maligne, est une lymphadénie chronique qui atteint les ganglions du cou, des aisselles et plus tardivement des aines, ainsi que certains groupes ganglionnaires profonds, en particulier au niveau du médiastin; ces ganglions sont, en général, asymétriques, contrairement aux ganglions des leucémies et des lymphomatoses.

Le sang présente une leucocytose légère avec polynucléose et presque toujours éosinophilie; il n'y a donc jamais d'état leucémique ni subleucémique du sang. Il existe de la fièvre, du type oscillant évoluant par poussées; l'état général, assez bon pendant une assez longue période, s'altère et aboutit à la cachexie. Enfin il existe, très souvent, un prurit intense le plus souvent sans lésions cutanées.

L'évolution se fait par poussées; la maladie aboutit à une cachexie profonde en rapport avec l'atteinte des ganglions

profonds, de la rate et souvent avec des déterminations viscérales. Au point de vue anatomo-pathologique, l'affection est caractérisée :

1° Par l'épaississement du réticulum des ganglions atteints;

2° Par leur polymorphisme cellulaire;

3° Par la présence à leur intérieur d'éléments de grande taille à protoplasma faiblement acidophile renfermant un gros noyau irrégulier et bourgeonnant, pâle ou très foncé, pourvu d'un ou plusieurs nucléoles parfaitement colorés; les figures de mitose ne sont pas exceptionnelles. Ces éléments sont les cellules de Sternberg.

HISTORIQUE

On peut diviser l'histoire du traitement radiothérapique de la lymphogranulomatose maligne en trois périodes :

1° Une période de début durant laquelle sont tentés, à l'aveuglette, et sans beaucoup de résultats, quelques timides essais d'applications de rayons X;

2° Une période durant laquelle l'expérimentation et la clinique, par leur progrès, apportent des notions nouvelles qui éclairent la thérapeutique et permettent l'irradiation des ganglions lymphogranulomateux avec plus de clairvoyance, de sécurité et, partant, plus de résultats;

3° Enfin, dans ces toutes dernières années, la technique de la radiothérapie ayant fait, ainsi que l'expérimentation clinique, de sérieux progrès, a été créée une nouvelle méthode d'irradiation : la télérœnthérapie.

C'est en Amérique, en 1903, que pour la première fois est publié un mémoire sur la radiothérapie dans la maladie de Hodgkin. Dans ce mémoire, qui se trouve dans le numéro du mois d'août 1903 du *New York Medical Journal*, Seen rapporte un cas de lymphogranulomatose maligne traitée par les rayons X. Il avait obtenu une diminution considérable des ganglions par leur irradiation. A sa suite, d'autres cas sont traités, et les résultats paraissent brillants aux radiothérapeutes qui obtiennent rapidement la disparition complète de volumineux amas ganglionnaires. On se souciait fort peu alors des radiodermites, car celles-ci paraissaient largement contrebalancées par la disparition de lésions plus grandes.

L'enthousiasme du début fut vite éteint par de cruels échecs. En effet, on se contentait alors d'irradier à l'aveu-

glette les ganglions hypertrophiés au fur et à mesure de leur apparition. Or, si les radiothérapeutes avaient la satisfaction de constater la disparition de ces ganglions superficiels et une amélioration assez rapide des symptômes, ils avaient bien vite la déception de s'apercevoir que les résultats étaient bien peu durables. Bientôt, c'était la récurrence au niveau de ganglions profondément situés et sur lesquels les rayons X ne pouvaient alors plus rien, surtout chez des sujets déjà affaiblis et anémiés.

En 1906, les résultats sont si peu encourageants que Pfeiffer déclare que l'arsenic agit aussi bien que les rayons X.

Cependant, la clinique et la thérapeutique font des progrès. Déjà, en 1903, Heinecke, dans ses travaux histologiques intitulés : *De l'influence des rayons X sur les organes internes*, donnait les premières bases anatomiques du traitement.

Ses expériences, exécutées sur des cobayes, des lapins et des chiens, prouvent clairement la grande radiosensibilité du tissu lymphoïde.

Beaujard et Aubertin reprennent ces travaux en 1905 et concluent : en somme, l'effet des rayons X pour les polynucléaires est, dans les premières heures, une émigration dans le sang circulant suivie d'une dégradation plus tardive.

Pour les mono, l'action destructive est plus précoce.

Quant aux globules rouges, nous avons constaté une diminution faible, il est vrai, mais remarquablement constante.

Bientôt, au progrès de la clinique et de l'expérimentation, s'ajoutent les progrès de la technique du traitement radiothérapique, et à cette période aveugle du début fait suite une période durant laquelle les rayons X sont administrés avec plus de sûreté et d'efficacité. En 1914, Hochgurtel publie une statistique : sur 43 malades, il avait obtenu 12 guérisons; mais le contrôle histologique n'existait pas encore, et le seul cas examiné microscopiquement récidiva huit mois après.

Les idées sur la nature et l'étendue de l'affection se modi-

fient, entraînant un changement dans la façon de traiter les malades. Beaucoup d'auteurs s'aperçoivent que les foyers sont toujours plus étendus et plus graves que ne le laisse supposer la clinique, et ce progrès anatomique fait faire un pas à la thérapeutique en étendant largement les irradiations non seulement aux paquets ganglionnaires visibles, mais encore aux autres régions en apparence indemnes mais suspectes.

Dès 1923, R. Gilbert (Congrès A. F. A. S., 1923) et Voorhorve (*Acta radiol.*, 1923) sont d'accord pour poser les principes suivants de radiothérapie pénétrante :

- 1° Le tissu granulomateux doit absorber une dose suffisante à la destruction (intensité);
- 2° L'étendue du traitement doit être en rapport avec celle de l'affection (extension);
- 3° Toute récidive commande la reprise du traitement (récidive).

Ces principes sont, par la suite, précisés en 1931 par Gilbert et Babaïantz (*Acta radiol.*, 1931). A l'heure actuelle, beaucoup d'auteurs font de la maladie de Hodgkin une affection générale de tout le système réticulo-endothélial. On trouve donc légitime de changer une fois encore de technique et d'irradier tout le corps du sujet. Nous arrivons alors aux méthodes modernes d'irradiation qui sont : d'une part, l'irradiation roentgénienne totale par grands champs séparés mise au point par les travaux d'Aubertin, de Thoyer-Bozat et Lévy, de Babaïantz, de Beaujard, de Gillet, de Marchal, de Mallet, et en particulier de Sluys; d'autre part, la téléroentgenthérapie ou irradiation à distance appliquée pour la première fois à la lymphogranulomatose maligne par Sluys, de Bruxelles.

TECHNIQUE, INDICATIONS ET RESULTATS DU TRAITEMENT RADIOTHERAPIQUE ORDINAIRE

Le but que se propose la radiothérapie est de détruire tout le tissu granulomateux; mais à côté des lésions apparentes se trouvent des régions suspectes très étendues et parfois profondément situées qu'il convient d'irradier également. La méthode de choix, pour atteindre ce but, paraît être la roëntgenthérapie pénétrante (180-200 kV, filtration de 0,5 à 1 mm. de Cu + 1-3 mm. Al.).

Cependant, certains auteurs prétendent obtenir de meilleurs résultats avec les radiations semi-pénétrantes (Haut). En réalité, presque tous les radiothérapeutes sont d'accord pour employer d'emblée des radiations pénétrantes dont la supériorité réside dans les avantages suivants :

- 1° Elles permettent d'agir à distance;
- 2° Elles permettent d'agir en profondeur.

La conduite à tenir est donc, aussitôt que le diagnostic clinique est posé et confirmé par l'histologie, de traiter d'une façon intensive toutes les lésions cliniquement et radiologiquement décelables et « de battre en brèche les récidives ».

La méthode a été précisée en 1934 par Gilbert et Babaianitz (*Acta radiol.*, 1934).

Il convient d'irradier largement :

1° Les régions cliniquement atteintes, comme les ganglions périphériques (quel qu'en soit le siège, et dépassant largement la masse ganglionnaire, en raison du meilleur rendement en profondeur dû au rayonnement diffusé), les adénopathies profondes, surtout médiastinales (d'où le rôle capital de l'examen radiologique), les ganglions des chaînes

paravertébrales (qui permettent de déceler, soit les douleurs par compression, soit l'exploration radiologique large des corps vertébraux et des articulations costo-vertébrales).

2° Les régions suspectes, surtout s'il persiste des symptômes généraux, comme les adénopathies profondes de la cavité abdominale, et en particulier les groupes ganglionnaires para-iliaques (dont le pronostic, d'ailleurs, est sombre), les infiltrats extraganglionnaires, quelle que soit leur situation (osseux, pulmonaires, séreux, spléniques, rachidiens...) dont il convient de déterminer aussi exactement que possible les limites dès qu'ils sont soupçonnés et que l'on traitera par la méthode des champs multiples et des champs croisés.

D'après Gillet et Sluys, la dose profonde totale recommandée pour détruire dans la majorité des cas les tissus granulomateux, avec les moindres risques de récurrence *in situ*, est, pour une première série d'irradiations, de 400 r, c'est-à-dire en doses incidentes de 700 à 1.000 r par champ pour les adénopathies relativement superficielles, de 4.000 r au total pour les tumeurs médiastinales (soit 1.000 r par porte d'entrée, la méthode des feux croisés et des champs multiples étant la règle).

En général, ces doses seront données par fraction quotidienne ou trihebdomadaire de 170 r en ayant soin d'alterner les champs de telle sorte que la série d'irradiations, à raison de dix à quinze jours par champ, s'étalera sur quatre à cinq semaines.

Sluys et Gillet ne sont pas partisans des irradiations de consolidation et insistent simplement sur la nécessité de surveiller les sujets pour dépister aussitôt les récurrences et les traiter immédiatement.

Par contre, Aubertin, de Paris, préconise la technique suivante :

1° Un traitement d'attaque qui doit viser à sidérer d'abord, à détruire ensuite aussi complètement que possible le tissu lymphogranulomateux. Pour cela, chaque territoire attaqué

doit recevoir au total 1.500 à 2.000 R efficaces *in situ*, ce qui représente comme dose cutanée 2.000 à 3.000 R pour les ganglions superficiels et 4.000 à 6.000 R pour les ganglions profonds. Cette dose est donnée fractionnée, mais il y a intérêt, d'après l'auteur, à ce qu'elle soit dès la première irradiation d'au moins 500 R efficaces au niveau des tissus irradiés, ce qui fait pratiquement 1.000 R à la peau. On irradiera à tour de rôle les différentes masses ganglionnaires jusqu'à obtenir de quinze jours à un mois le total d'unités R fixé d'avance suivant leur localisation et leur profondeur.

2° Un traitement de consolidation qui sera commencé deux à trois mois après la fin du traitement d'attaque et qui portera les deux tiers de la dose de ce dernier.

3° Un traitement d'entretien qui commencera quatre à six mois après cette nouvelle série d'irradiations et sera continué ensuite de six mois en six mois pendant deux ans au moins. On irradiera chaque jour tous les territoires ganglionnaires ou autres déjà soumis au traitement en donnant environ la moitié de la dose indiquée pour le traitement d'attaque. Ultérieurement, il devrait être indéfiniment continué une fois l'an.

Au Centre anticancéreux de Bordeaux (fondation Bergonié), la technique est à peu près celle donnée par Sluys et Gillet. On emploie la radiothérapie pénétrante avec : une tension de 200; une intensité de 3 mA.; un filtrage fort de 2 mm. de Cu + 1 mm. Al. et une distance anticathode-peau de 40 cm. Chaque champ irradié reçoit en moyenne 1.000 r pour les localisations superficielles, 2.000 à 3.000 r pour les localisations profondes. Ces doses sont réparties de façon à ce que le sujet reçoive en moyenne 250 r tous les deux jours.

INDICATIONS. — Les indications de ce traitement, en quelque sorte local, se réduisent, à l'heure actuelle, à ceci : c'est un traitement d'attaque qui doit viser à détruire les gros amas ganglionnaires dès le début de l'affection, alors que celle-ci n'en est encore qu'à son stade de localisation ganglionnaire. Par la suite, il faut avoir recours à la radiothé-

rapie totale et à distance que nous exposerons dans le paragraphe suivant.

RÉSULTATS CLINIQUES ET ANATOMIQUES. — Les résultats obtenus sont souvent brillants mais non définitifs. On observe aussitôt après le traitement une diminution rapide, voire une disparition complète des ganglions. Chose troublante, on observe parfois la disparition à distance de ganglions non encore irradiés.

Cependant, la récurrence est la règle, et le traitement doit être continué; on complète par l'irradiation totale. Le traitement amène encore la cessation des phénomènes généraux, tels que fièvre, sueurs nocturnes, prurit, anorexie. On assiste à la reprise de l'appétit et à la réapparition des forces ainsi qu'à une augmentation du poids dès les premières semaines.

L'examen du sang montre une amélioration de la formule sanguine portant aussi bien sur la série blanche que sur la série rouge. Certes, le traitement ainsi compris n'est qu'un palliatif, mais il paraît cependant entraîner une certaine rémission.

Nous n'avons, au cours de nos recherches, trouvé aucune statistique sérieuse permettant de fixer d'une façon précise le pourcentage de guérisons apparentes obtenues par le traitement radiothérapique total, ainsi que la durée moyenne des survies obtenues.

Néanmoins, on peut dire que les cas de guérisons complètes publiés sont rares, et qu'il faut faire des réserves quant au diagnostic qui avait été porté, car le plus souvent l'examen histologique fait défaut. Pour ce qui est de la durée moyenne des survies, il est difficile de fixer un chiffre, les statistiques publiées étant rares, ne portant que sur un nombre restreint de cas. Toutefois, il semble qu'on puisse dire que cette durée moyenne de survie oscille entre deux et quatre ans.

TECHNIQUES. INDICATIONS ET RESULTATS DU TRAITEMENT RADIOTHERAPIQUE TOTAL

1. — *Radiothérapie totale par grands champs séparés.*

L'évolution des idées concernant la maladie de Hodgkin tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomo-pathologique a amené les radiothérapeutes à envisager une nouvelle méthode d'irradiation. Se basant sur le fait que la lymphogranulomatose est une affection de tout le système réticulo-endothélial en général, ils ont pensé qu'il était légitime d'irradier tout le sujet. Mais les irradiations très larges et encore plus les irradiations étendues à tout le sujet présentent un certain danger. Aussi certains auteurs, tels que Sluys, de Bruxelles, ont-ils imaginé la technique d'irradiation totale par grands champs séparés. Le malade tout entier est partagé en douze à quatorze portes d'entrées, et ces larges plages sont irradiées successivement au moyen de doses faibles. Sluys donne comme moyennes : 500 R français tous les deux jours. Là encore, le rayonnement est pénétrant mais fortement filtré avec 1 mm. de Cu + 1 mm. d'Al.; la distance de l'anticathode à la peau est, en général, de 40 à 50 cm.

Nous n'exposerons pas dans ce paragraphe les indications de cette méthode qui sont les mêmes que celles de la méthode d'irradiation à distance qui sera exposée plus loin.

Nous noterons simplement que ces irradiations totales mais successives sont bien supportées des malades et que, d'après les auteurs qui les emploient, elles donnent de bons résultats.

A cette méthode de radiothérapie totale par grands champs séparés nous préférons la méthode d'irradiations ordinaire suivie de radiothérapie à distance et totale.

II. — *Télérœnthérapie.*

Enhardis par le fait que les malades supportaient bien le traitement total par champs séparés, quelques auteurs (Mallet, Sluys) se sont demandé s'il n'était pas possible d'irradier tout le sujet, de façon à ce que l'ensemble de l'organisme reçoive une dose répartie d'une façon homogène. Il faudrait, pour arriver à ce résultat, employer deux ampoules, une antérieure, une postérieure, de telle façon que, les doses transmises au milieu du corps s'ajoutant, on obtienne la même énergie à ce niveau que sur les surfaces irradiées. Pratiquement, on fait deux irradiations successives, une antérieure, l'autre postérieure. Cette méthode, qui a été employée pour la première fois par le Professeur Teschendorff dans des affections du sang, a été appliquée et préconisée pour la première fois dans le traitement de la maladie de Hodgkin par Sluys, de Bruxelles, et depuis a fait l'objet de nombreuses publications (Mallet-Pulsford).

La technique de cette thérapeutique est mise au point par Sluys dans les *Annales d'anatomie pathologique* (8 : 926-929, oct. 1931), et récemment par Marchal et Mallet (La télérœnthérapie totale dans les maladies du sang et des organes hématopoïétiques, *Archives d'électricité médicale et de physiothérapie du cancer*, n° 607, juin 1933). Elle consiste en application de rayons X faite à grande distance (télérœnthérapie); 1,50 et plus, de façon à comprendre le corps tout entier dans le faisceau émanant de l'ampoule. Les doses employées sont très faibles, de 40 à 50 r.

Pulsford, dans sa thèse de doctorat en médecine (Paris, 1931), établit les bases physiques de la méthode.

D'après la loi Lambert, pour que la dose soit uniformément répartie sur une surface plane, il faut que la plus

grande dimension de celle-ci soit inférieure à la moitié de la distance anticathode-surface. C'est donc que pour irradier une personne en une seule fois, il faut se placer à 3 m. 50 environ. En réalité, cet auteur emploie une distance anticathode-peau de 2 mètres. « Dans ces conditions, les malades sont irradiés par deux champs cutanés antérieurs ou postérieurs de 1 m. de diamètre, ce qui permet de couvrir la totalité du corps. Les constantes électriques sont : 200 kV.; 1 mm., de Cu + 1 mm. Al, 3 milliampères (mA.) pour un courant tension bobine avec interrupteur ou tension constante. »

Mallet, à l'Hôpital Tenon, utilise une distance anticathode-peau de 1 m. 70 à 2 m.-200.000 volts-3 milliampères-filtration de 1 mm. de Cu + 1 mm. Al.

Cottenot, dans le laboratoire de l'Hôpital Broussais, utilise une distance anticathode-peau de 3 m. 50 en oblique-300.000 volts-filtration de 1 mm. de Cu + 2 mm. Al.

Au Centre anticancéreux de Bordeaux (fondation Bergonié), on utilise une distance anticathode-peau de 1 m. 70-300 kV.-3 milliampères-filtration de 2 mm. de Cu + 1 mm. Al.

Dans tous les cas, les doses appliquées sont faibles et oscillent autour de 20 à 50 *r* (unité internationale). Au début, Sluys avait essayé la téléroentgenthérapie pénétrante et avait obtenu chez ses malades des phénomènes d'intolérance importants, tels que vomissements, température, asthénie, agitation, insomnie, etc. Il a abaissé ses doses et a constaté que pour chaque individu il existe un véritable « seuil » de la réaction qu'il ne faut pas dépasser, et ce seuil varie autour de 20 à 50 *r* (unité internationale) et même au-dessous. Chaque fois que l'on a à traiter un malade, il convient donc de rechercher quelle est sa sensibilité aux rayons. Une fois que ce seuil est trouvé, on peut appliquer sans inconvénient chaque jour la même dose. En règle générale, ces applications sont renouvelées deux fois par semaine.

INDICATIONS DE LA TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE. — La téléroentgenthérapie est indiquée surtout au moment où les adéno-

pathies multiples et disséminées ne répondent plus aux techniques radiothérapiques habituelles, ou si on essaie de donner par champs séparés de faibles doses on ne peut arriver à un rythme assez rapide pour empêcher l'évolution de ces adénopathies.

Une autre période de la lymphogranulomatose est aussi justiciable de la téléroentgenthérapie : « C'est le stade où la maladie, cessant de se cantonner dans le mésenchymé ganglionnaire, atteint tous les tissus, celui où des masses médiastinales et rétropéritonéales importantes amènent le malade à la cachexie et ne relèvent plus des irradiations locales. » (Noël Fiessinger, Aubertin et R. Lévy.)

RÉSULTATS. — Les résultats les plus rapides et les plus constants se rapportent aux phénomènes généraux. L'état général est vite amélioré en même temps qu'on assiste à la disparition rapide du prurit.

On note une reprise de l'appétit et des forces ainsi que du poids. La fièvre disparaît. L'amélioration de la formule sanguine, qui porte à la fois sur les globules rouges et les globules blancs, n'apparaît qu'au bout d'une série d'irradiations. Les résultats les plus tardifs sont la diminution des adénites, surtout lorsqu'il s'agit de gros amas ganglionnaires, de telle sorte que Sluys conseille d'attaquer ces amas localement par des irradiations pénétrantes et de continuer le traitement par la téléroentgenthérapie. D'après cet auteur, le traitement téléroentgenthérapique n'a pas la prétention de guérir définitivement les lymphogranulomateux et, comme tous les traitements pratiqués jusqu'à ce jour, reste un palliatif. Néanmoins, ce traitement rend tolérables, par son action sur les phénomènes généraux, les quelques années qui restent à vivre aux malades.

Jusqu'à présent, aucune statistique sérieuse ne permet de déclarer qu'on ait obtenu de longues survies et des guérisons complètes. Cependant on peut signaler les résultats publiés par Marchal, Mallet, Cottenot et Lemoine (La téléroentgenthérapie totale dans le traitement des leucémies et

de la maladie de Hodgkin, *Presse médicale*, numéro du 10 novembre 1934, p. 1765) : « Sur les 18 malades atteints de lymphogranulomatose maligne et soignés aux phases les plus diverses de leur affection, nous avons obtenu la moitié d'excellents résultats : 9 d'entre eux sont en état de guérison apparente, vaquent à leurs occupations, et dans 5 de ces cas le seul traitement suivi a été la téléroentgenthérapie totale. Chez 8 autres malades, l'amélioration a été passagère ou partielle, mais ils ne réagissent pas mieux à la radiothérapie localisée. En effet, nous avons essayé la téléroentgenthérapie dans 5 cas de cachexie avancée où les irradiations localisées avaient épuisé leurs effets, et quatre fois nous avons obtenu une amélioration passagère; 3 de ces cachectiques sont morts à l'heure actuelle. »

INCONVÉNIENTS DE LA TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE :

1° Le petit mal des rayons de brève durée et qui apparaît dans les heures consécutives ou à la fin d'une séance. Les malades présentent de l'asthénie, des douleurs lombaires, de la céphalée, de l'insomnie et une petite poussée fébrile. Si ces phénomènes sont accentués ou apparaissent à la fin d'une série, ils dénotent une mauvaise tolérance, et il convient d'interrompre le traitement.

2° Insuffisance des résultats qui se retrouve dans un certain nombre de cas.

3° La ménopause artificielle peut survenir au cours du traitement, mais cet inconvénient est inconstant et même rare.

4° La leucopénie est assez fréquente; mais elle peut atteindre sans inconvénient 2.000 et même 1.200 globules blancs par millimètre cube.

5° L'anémie peut se produire au cours du traitement, en général, à la fin d'une série d'irradiations, après un temps de latence plus ou moins long, parfois dans les trois semaines consécutives à la dernière séance.

Un abaissement du taux des globules rouges à 3 millions

nécessite une interruption immédiate du traitement. On prescrira, en outre, l'hépatothérapie ou des injections d'hémotra, ou encore on peut avoir recours à la transfusion sanguine de 300 à 400 grammes, traitement de choix de ces anémies postradiothérapiques.

En principe, il ne faut entreprendre la téléroëntgenthérapie totale que dans les cas où la série rouge dépasse 4 millions par millimètre cube.

Les examens de sang répétés sont les seuls guides pour éviter des troubles graves et doivent être faits systématiquement au moins une fois par semaine.

TRAITEMENTS ADJUVANTS

Non seulement la radiothérapie n'exclut pas les traitements médicamenteux, mais encore parfois elle les nécessite, comme nous l'avons déjà vu.

Les lymphogranulomateux sont des sujets asthéniques et anémiés. Il sera utile et même nécessaire parfois d'adjoindre au traitement radiothérapique soit une série de cacodylate de soude ou d'arrhénal, soit encore une série de biocholine qui paraît particulièrement indiquée dans ces cas pour remonter le sujet et lui permettre de mieux réagir aux irradiations.

De plus, avant et pendant le traitement télércentgenthérapique, il est bon de préparer le malade par une médication capable de relever le taux des globules rouges ou tout au moins d'éviter la déglobulisation. On pourra employer avec fruit l'hépatothérapie.

Enfin, au cours du traitement radiothérapique, sont détruites de nombreuses cellules, de telle sorte que l'organisme a à éliminer une grande quantité de nucléoprotéines. Il faut aider à cette élimination en faisant absorber en grande quantité au malade des boissons diurétiques et en lui ordonnant une diététique appropriée.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Inédite).

(Service du Professeur RÉCHOU.)

L... (A), cimentier. Aucun antécédent tuberculeux, mais méningite cérébrospinale en 1914. Début de la maladie en septembre 1933 par apparition d'une douleur au niveau de la région lombaire, douleur continue à caractère surtout nocturne, exacerbée par les efforts (toux, éternuements, marche, défécation, etc.), sans irradiations.

On pense à un mal de Pott, et le malade est immobilisé trois semaines.

Il était alors porteur d'une adénopathie dans la région inguinocrurale droite.

Puis une biopsie fait faire diagnostic de maladie de Hodgkin.

A déjà reçu un premier traitement radiothérapique localisé (quatre séances à raison d'une par semaine), qui avait provoqué la rétrocession de l'adénopathie.

Le 11 avril 1934, est examiné au Centre anticancéreux de Bordeaux. L... a alors maigri de 7 à 8 kilos. Manque d'appétit. Mauvais état général.

Les douleurs sont continues, plus intenses, réveillant le malade, avec sensation d'étau au niveau des genoux.

Au niveau de la région inguinale gauche, présence d'une tumeur dure lobulée de la grosseur d'une orange.

Examen anatomo-pathologique. — Modifications considérables dans la capsule et du parenchyme de ce ganglion. Le processus pathologique a effondré la capsule et a diffusé dans les territoires

voisins. Le parenchyme présente de vastes territoires nécrosés d'apparence gommeuse. Ailleurs, c'est une réaction hyperplasique du système réticulo-endothélial se traduisant par la formation de coulées parfois assez larges de cellules, tantôt libres, tantôt en syncytium. Certaines de ces cellules sont hypertrophiées, largement étalées, à noyaux multiples, relativement volumineux, rappelant en somme la cellule de Sternberg; elles se détachent sur un semis très dense d'éléments inflammatoires polymorphes (plasmocytes, histiocytes, leucocytes, polynucléés, neutrophiles). Absence de grands macrophages et de micro-abcès.

En somme, on peut penser à une lymphogranulomatose maligne.

Examen de sang :

Hémoglobine, 90 p. 100;

Globules rouges, 4.430.000;

Eosinophiles, 1 p. 100;

Mastzellen, 9 p. 100;

Neutrophiles, 62 p. 100;

Macrolymphocytes, 5,9 p. 100;

Lymphocytes, 18 p. 100;

Monocytes, 1 p. 100.

Le 19 avril on institue un traitement radiothérapique; du 19 avril au 31 mai 1934, le malade reçoit quinze applications de 350 r chacune portant sur : un champ inguino-crural droit, un champ lombaire droit et un champ lombaire gauche.

A la troisième séance, on note une légère sédation des douleurs. Le 5 mai 1934, le malade ne pouvant plus supporter le traitement, celui-ci est interrompu. Cette série d'irradiations n'a fait faire aucun progrès à l'affection.

Le 19 novembre 1934, reprise du traitement radiothérapique (8 séances de 350 r chacune). Cette nouvelle série n'a pas plus de succès que la première. L'état général du malade va empirant, et les adénopathies se généralisent.

Exéat le 19 décembre 1934.

Le malade a reçu au total 8.050 r.

Sa formule sanguine est alors :

Hémoglobine, 80 p. 100;
Eosinophiles, 6 p. 100;
Mastzellen, 2 p. 100;
Neutrophiles, 37 p. 100;
Macrolymphocytes, 8 p. 100;
Lymphocytes, 12 p. 100;
Monocytes, 4 p. 100.

Le malade n'a plus été revu depuis.

En somme, mauvais résultat de la roëntgenthérapie pénétrante et localisée dans un cas de maladie de Hodgkin un peu atypique et dont les lésions à morphologie variée mais à prédominance inflammatoire se sont avérées radio-résistantes.

OBSERVATION II (Inédite).

(Service du Professeur RÉCHOU.)

V... (J.), 51 ans. Pas d'antécédents tuberculeux. Début il y a un an et demi par apparition de nodules de la grosseur d'une noisette ou d'une cerise dans la région sous-maxillaire gauche et dans l'angle sous-maxillaire droit au nombre de quatre ou cinq

Le 1^{er} octobre 1933, le malade, dont l'état général n'est pas touché, présente dans la région sous-maxillaire aussi bien à droite qu'à gauche des ganglions au nombre de quatre ou cinq du volume d'une noix, de consistance semi-dure et mobile. Il n'y a pas de processus inflammatoire ni d'ulcération. Dans la région sous-mentale, présence de quelques nodules. Dans la région axillaire, épitrochléenne et inguinale micro-polyadénopathie. Le malade accuse un peu de dysphagie et dit avoir maigri de 7 à 8 kilos. Pas de fièvre; pas de prurit.

Examen anatomo-pathologique (biopsie d'un ganglion sous-maxillaire). Bouversement de la structure ganglionnaire, réticulocytose, néoformations vasculaires, entre les mailles desquelles apparaissent de nombreux lymphocytes pêle-mêle. Plus de centres ger-

minatifs. Ailleurs, sclérose; rarement, quelques polynucléés au milieu de lymphocytes. En somme, état lymphadénoïde ou inflammatoire chronique banal de début de maladie de Hodgkin. On n'a pas de cellules de Sternberg, mais une maladie de Hodgkin est très possible.

Examen du sang. — Leucocytose faible, polynucléose, pas d'éosinophilie.

Le 3 octobre, on institue un traitement radiothérapique portant sur la région cervico-carotidienne gauche.

Distance anticathode-peau ; 30 cm.;

Tension secondaire : 180 kV;

Filtrage : 1 mm. Cu + 1 mm. Al.

Le malade subit cinq séances de 500 r chacune, soit au total 2.500 r.

A la suite de ces irradiations, disparition des ganglions et reprise de l'état général.

Le malade est exécuté le 10 octobre 1933.

Revu le 13 juin 1935, le malade est en excellent état général et ne présente aucun ganglion perceptible.

En somme, excellent résultat de la radiothérapie dans une maladie de Hodgkin à localisation unique et superficielle et dont les lésions offrent à la fois un type inflammatoire et scléreux.

OBSERVATION III (Inédite).

(Service du Professeur RÉCHOU.)

A... (P.), 28 ans, cultivatrice. Pas d'antécédents tuberculeux.

Le début de la maladie remonte à un an par l'apparition d'adénopathies multiples au niveau de l'aîne, des creux axillaires et de la région cervicale.

Examinée à la clinique d'électricité médicale de l'Hôpital Saint-André, le 30 mai 1934, on trouve : dans la région axillaire droite et gauche, ganglions du volume d'un œuf de pigeon; dans la région

cervicale, adénopathies carotidiennes; dans la région inguinale droite et gauche, ganglions du volume d'un haricot.

Douleur au niveau des creux axillaires droit et gauche, douleur au niveau de la région lombaire, surtout accusée la nuit. Etat général médiocre. Pas de fièvre. Léger prurit.

Examen anatomo-pathologique. — Il s'agit d'un lymphogranulome malin. Amas chaotique d'éléments inflammatoires divisés par d'épaisses cloisons collagènes, contenant de nombreuses cellules. Parmi ces éléments se détachent de volumineuses cellules à noyaux multiples souvent monstrueuses, parfois en mitose, contenues dans un cytoplasme largement étalé, cellules présentant les caractères des cellules de Sternberg.

La malade est alors soumise à un traitement roentgenthérapique localisé portant sur un champ axillaire droit et gauche, un champ cervical droit et gauche, un champ inguinal droit et gauche et un champ lombaire. Elle reçoit un total de 80 applications de 200 r chacune, soit 16.000 r.

Après ce traitement, disparition complète des ganglions et très bon état général. Cet état de choses dure jusqu'au 6 novembre.

Le 6 novembre 1935, bon état général mais adénopathie axillaire droite, ganglion du volume d'un œuf de pigeon, pour laquelle on décide d'instituer un nouveau traitement.

En résumé, bon résultat de la roentgenthérapie localisée dans une maladie de Hodgkin à localisations multiples et dont les lésions sont à prédominance inflammatoire.

OBSERVATION IV (Inédite).

(Service du Professeur RÉCHOU.)

Y... (J.), 26 ans, cimentier. Pas d'antécédents tuberculeux. Début il y a un an par adénopathie axillaire gauche, puis mauvais état général et asthénie.

Examiné le 28 février 1934, le malade, de corpulence moyenne et dont l'état général ne paraît pas particulièrement touché, est dyspnéique et présente des quintes de toux.

Dans la région de la face (région préauriculaire gauche), deux ou trois nodules de la grosseur d'une noisette. Dans la région cervicale gauche, adénopathie plus marquée que dans la région cervicale droite. Dans la région sous-angulo-maxillaire et rétro-auriculaire, présence d'une tumeur de la grosseur d'une mandarine qui, à la palpation, paraît formée de ganglions les uns de la dimension d'une cerise, les autres de la grosseur d'une noix, à contours irréguliers, noyés dans une gangue imprécise, peu mobiles sur les plans profonds. Dans la région sus-claviculaire droite, quelques ganglions du volume d'un haricot. Dans la région sus-claviculaire gauche, l'adénopathie est plus marquée. Dans la région sous-mentale, quelques nodules. Dans la région axillaire gauche, masse du volume d'une grosse poire formée de nodules dont on ne peut préciser le nombre. Dans la région axillaire droite, adénopathie moins marquée. Dans la région mammaire gauche, nodules de la grosseur d'un grain de mil. Dans les régions iliaques droite et gauche, par palpation profonde, ganglions du volume d'une noix. Dans les régions inguino-crurales gauche et droite, ganglions de la grosseur d'une noix s'échelonnant sur toute l'arcade crurale et rétro-crurale.

Région splénique : rate non perceptible.

Prurit intense avec érosions au niveau des membres inférieurs. Fièvre par intermittence.

L'examen de l'appareil pleuro-pulmonaire ne révèle rien de particulier.

Examen anatomo-pathologique. — Ganglions ravagés par un processus de réticulo-endothéliose libérant de nombreuses cellules de Sternberg ainsi que des plasmocytes, ganglions à capsules dépassées par un processus granulomateux, ganglions dans lesquels les états à fibroblastes s'accompagnent d'exsudats inflammatoires fibrineux. Formule sanguine : légère leucocytose, polynucléose, éosinophilie.

Le 2 mars 1934, on commence le traitement radiothérapique :

Distance anticathode-peau : 80 cm.;

Tension secondaire : 200 kV.;

Filtration : 1 mm. Cu + 2 mm. Al.

Du 2 mars au 6 avril, le malade reçoit 3 séances de 100 r chacune portant successivement sur un champ thorax brachial antérieur, un champ abdomino-crural antérieur, un champ thorax postérieur, un champ sacro-iliaque postérieur.

Le malade, exécuté le 6 avril après cette série d'irradiations, a un bon état général. Ses adénopathies multiples ont rétrogradé. Plus de dyspnée ni de prurit. Revu le 31 mai, le malade a un état général excellent. Quelques petits ganglions carotidiens gauches et un ganglion axillaire gauche de la grosseur d'une grosse cerise. On pratique un examen radioscopique du médiastin qui montre deux masses situées au niveau du bord droit de la crosse de l'aorte, de la grosseur d'une cerise, et suivant l'expansion de l'aorte.

Le 12 juillet 1934, un nouvel examen radioscopique montre que les deux masses médiastinales ont diminué de volume.

Le 2 août 1934, le malade revient, car il se plaint de dyspnée. Quelques ganglions axillaires de la grosseur d'une noisette à gauche et à droite. On reste dans l'expectative.

Le 16 octobre 1934, traitement d'un ganglion sus-hyoïdien médian.

Du 16 octobre au 9 novembre, le malade reçoit une série de 6 applications de 250 r chacune tous les trois jours sur un champ sous-mentonnier. Après cette série d'irradiations, le ganglion est notablement diminué de volume.

Le 29 novembre 1934, le malade revient avec de la dyspnée et porteur de deux ganglions axillaires. Un nouvel examen radioscopique montre l'augmentation des masses médiastinales.

Le 4 décembre, on commence un nouveau traitement roentgénéthérapique portant sur un champ thorax antérieur et un champ thorax postérieur.

Du 4 décembre 1934 au 5 février 1935, le malade reçoit 10 séances de 100 r chacune, soit au total 500 r pour le champ thorax antérieur, 500 r pour le champ thorax postérieur.

Le 5 février 1935, un examen radioscopique montre la diminution des masses médiastinales; la dyspnée a disparu et l'état général est bon.

Le 16 mai, le malade se plaint à nouveau de prurit. L'examen montre la récurrence de ganglions axillaires gauches et droits et de ganglions sous-claviculaires droits. L'examen radioscopique du thorax montre une nette diminution des masses médiastinales.

Le 27 mai, reprise du traitement par irradiation d'un champ axillaire droit, d'un champ axillaire gauche et d'un champ sous-claviculaire droit.

Du 27 mai au 4 juillet, le malade reçoit une série de 16 applications de 250 r. chacune, ce qui fait 1.300 r par champ, et au total 4.500 r.

A la suite de ce traitement, les adénopathies ont rétrogradé, le prurit a disparu. Excellent état général.

Revu au mois de décembre 1935, ce malade est encore en excellent état général.

Bon résultat obtenu par le seul traitement radiothérapique localisé dans une maladie de Hodgkin à localisations multiples, et en particulier à localisation médiastinale, et dont les lésions offrent le type inflammatoire.

OBSERVATION V (Inédite).

(Service du Professeur RÉCHOU.)

Z... (A.). 26 ans. Pas d'antécédents tuberculeux.

Le début de la maladie remonte à un an et demi environ, par l'apparition, au niveau du creux sus-claviculaire gauche, de ganglions peu volumineux, puis adénopathie sus-claviculaire droite.

A cette époque, pas de prurit, pas de fièvre, pas de troubles de l'état général. Par la suite, les ganglions augmentent en nombre, envahissant les creux sus-claviculaires, les chaînes carotidiennes, les espaces sous-angulo-maxillaires droits.

Le malade est examiné le 27 juillet 1933 au Centre anticancéreux de Bordeaux. Il présente une adénopathie : cervicale bilatérale, sus-claviculaire bilatérale, axillaire bilatérale, inguino-crurale bilatérale légère.

La rate est perceptible. Du côté des autres viscères, rien de particulier.

Le diagnostic est confirmé par une biopsie.

Examen du sang :

Hémoglobine, 85 p. 100;
Hématies, 4.480.000;
Leucocytes, 5.600;
Polynucléaires, 81 p. 100;
Lymphocytes, 2 p. 100;
Monocytes, 14 p. 100;
Eosinophiles, 6 p. 100;
Valeur nucléaire, 248.

Le 25 juillet, on commence le traitement qui porte sur huit champs : cervico-carotidiens droit et gauche, axillaire antérieur droit et gauche, médiastinal antérieur et postérieur, inguino-crural droit et gauche.

Du 25 juillet au 13 septembre, le malade reçoit 45 séances de 350 r, ce qui fait au total 14.750 r (1.887 r par champ).

A la suite de ce traitement, rétrocession de toutes les adénopathies. Pas de gêne respiratoire, bon état général.

Le 3 janvier 1934, récurrence sous-maxillaire : ganglions de la grosseur d'une datte que 10 séances d'irradiations de 100 r chacune font disparaître. L'état général est bon.

Le 27 mai 1934, nouvelle récurrence médiastinale; le malade a de la dyspnée et son état général est un peu touché. On traite alors à nouveau le malade qui reçoit 22 applications quotidiennes de 250 r chacune, alternativement sur un champ médiastinal antérieur et un champ médiastinal postérieur.

A la suite de ce traitement, nette amélioration. La dyspnée a disparu. L'état général est bon. Depuis cette époque, le malade n'a plus été traité; son état général est excellent, et il peut vaquer à ses occupations.

En résumé, guérison apparente chez un sujet atteint de maladie de Hodgkin à localisations multiples, avec participa-

tion médiastinale, le seul traitement ayant été la roëntgenthérapie profonde, localisée.

OBSERVATION VI (Inédite).

(Service du Professeur RÉCHOU.)

C... (A.), 21 ans, tôlier. Père mort tuberculeux.

Début en 1923 par adénopathie sous-maxillaire gauche envahissant peu à peu toute la région cervicale gauche. Depuis fin 1928, perte des forces, asthénie.

Examiné le 1^{er} avril 1919 au Centre anticancéreux de Bordeaux. Adénopathie cervicale gauche très volumineuse, de la grosseur d'un œuf de poule, formée de plusieurs ganglions isolés les uns des autres, peu adhérents à la peau ni aux plans profonds.

Circulation veineuse des téguments correspondants. La rate est percutable.

Rien de particulier à signaler par ailleurs : pas de fièvre; pas de prurit; pas de dyspnée.

Examen anatomo-pathologique. — Il s'agit bien d'une lympho-granulomatose maligne, avec cette particularité que le tissu lymphocytaire, qui est plutôt disséminé qu'agminé, est encore abondant.

Dans quelques territoires on trouve une éosinophilie en groupe. On note la présence de grandes cellules à noyau contenant un volumineux nucléole, ainsi que des cellules à noyaux multiples. La capsule est épaissie. Pas de foyers de nécrose. Pas de cellules géantes de Langhans. Présence de quelques mastzellen ainsi que de cellules à noyau en œil d'oiseau.

Examen du sang :

Globules rouges, 3.910.000;

Leucocytes, 4.800;

Polynucléaires, 66 p. 100;

Eosinophiles, 7 p. 100;

Grands mononucléaires, 9 p. 100;

Moyens mononucléaires, 10 p. 100;

Lymphocytes, 8 p. 100.

Le 2 avril, début du traitement roentgenthérapique (16 séances sur un champ cervical gauche, cervical droit, cervical postérieur, cervical antérieur. Chaque champ reçoit 1.000 R, chaque séance étant de 250 R. La dose totale reçue est de 4.000 R.

Le 23 mai, on note une diminution considérable des masses ganglionnaires et une amélioration de l'état général.

Le 27 juin 1929, on note la disparition des adénopathies. L'état général est bon.

Depuis cette époque, le malade n'est plus revenu se faire traiter.

En somme, bon résultat de la roentgenthérapie localisée dans une maladie de Hodgkin à localisation unique et superficielle, évoluant lentement et dont les lésions à type inflammatoire se sont montrées particulièrement sensibles aux irradiations.

OBSERVATION VII.

(MALLET et MARCHAL, *Archives d'électricité médicale*, juin 1935.)

C... (M.), 52 ans. Forme prurigineuse de la maladie de Hodgkin. Début par le prurit en août 1933. Nombreuses poussées d'urticaire.

Amaigrissement; quelques ganglions superficiels.

Première série de téléroentgenthérapie (Broussais) du 19 décembre 1933 au 23 janvier 1934 (16 séances de 15 à 30 r). Les dix premières séances déterminent de légers malaises, mais amélioration rapide du prurit et de l'état général, régression ganglionnaire. Deux mois plus tard, reprise du prurit.

Deuxième série de téléroentgenthérapie du 28 avril au 15 mai 1934 (6 séances de 20 r). Très bon état général.

La téléroentgenthérapie, seul traitement utilisé dans cette maladie de Hodgkin, a donné de brillants résultats.

OBSERVATION VIII.

(MALLET et MARCHAL, *Archives d'électricité médicale*, juin 1935.)

P... (M.), 7 ans. Début apparent, en octobre 1931, par adénopathie cervicale droite, puis polyadénopathie, splénomégalie.

Deux séances de téléroentgenthérapie (Tenon) de 25 r en avril 1933, puis radiothérapie localisée sur les ganglions cervicaux en avril et mai 1933 (13 séances d'un total de 1.500 r), fonte ganglionnaire. Bon état général. Puis reprise évolutive avec prurit.

Deuxième série de téléroentgenthérapie du 11 au 14 septembre 1933 (3 séances de 50 r). Seul le prurit est amélioré.

Troisième série de téléroentgenthérapie du 14 novembre au 19 décembre 1933 (8 séances de 25 r) et irradiations localisées intriquées avec la fin de la série précédente (8 séances en décembre 1933). A la suite de ce traitement, amélioration de l'état général, régression ganglionnaire, mais splénomégalie inchangée.

Quatrième série de téléroentgenthérapie du 21 mars au 2 avril 1934 (13 séances de 25 r). Séances mal supportées. Six semaines plus tard, reprise évolutive avec nouvelles adénopathies, amaigrissement et anémie (2.000.000 d'hématies par millimètre cube).

Chez cet enfant, quatre séries de téléroentgenthérapie ont épuisé progressivement leurs effets dans le traitement d'une maladie de Hodgkin à évolution maligne. La radiothérapie localisée a complété les résultats à deux reprises.

OBSERVATION IX.

(MALLET et MARCHAL, *Archives d'électricité médicale*, juin 1935.)

Mlle B..., 30 ans. Début apparent, en 1925, par polyadénopathie tuberculeuse (vérifiée par l'examen d'une goutte de pus), puis maladie de Hodgkin typique (vérifiée par biopsie). Plusieurs séries de radiothérapie localisée de 1930 à 1933. A notre premier examen,

polyadénopathies superficielles et médiastinales, grosse rate, fièvre, prurit, tendance à la cachexie.

Première série de téléroentgentherapie (Broussais) du 19 juillet au 28 septembre 1933 (13 séances de 20 à 40 r). Amélioration rapide de l'état général et du prurit. Reprise de l'appétit et du poids (8 kilos en trois mois). Régularisation des périodes menstruelles. Rate et foie reprennent un volume normal.

Deuxième série de téléroentgentherapie du 13 novembre au 16 décembre 1933 (10 séances de 20 r). Pendant les quatre premières séances, sensation de tiraillement dans la rate. Bon état général malgré un peu de fièvre (38 degrés le soir). Actuellement, légère poussée ganglionnaire au hile gauche (révélée par la radiographie). Bon état général. Nous allons reprendre 6 séances de téléroentgentherapie en complétant ensuite par irradiations localisées au thorax.

Alors que la malade côtoyait la cachexie hodgkinienne, la téléroentgentherapie apporte des périodes de rémission successives avec guérison apparente.

OBSERVATION X.

(PULSFORD, thèse Paris, 1932.)

T... (M.), 43 ans, garçon de café. Père mort à 37 ans; mère, 75 ans, bien portante. Deux frères bien portants; une sœur bien portante. Un frère mort. Femme, 50 ans, bien portante.

Début il y a un an par adénopathie inguinale, axillaire et cervicale.

Le 15 mars, le malade vient consulter et explique qu'il a déjà été traité par rayons X au niveau des régions inguinale droite et axillaire gauche. Il est pâle, se plaint de fatigue et de gêne respiratoire.

Dans la région sus-claviculaire droite, paquet ganglionnaire; série de ganglions en grappe de raisin de la grosseur d'une noisette chacun. Dans la région sous-claviculaire gauche, un gan-

gion de la grosseur d'une prune. Dans la région axillaire droite, un ganglion de même grosseur. Région inguinale droite : petits ganglions de consistance fibreuse. A gauche, série de ganglions confluents, chacun de la grosseur d'une noix. Région splénique : le pôle inférieur de la rate est perçu trois travers de doigt au-dessous des fausses côtes. Série de ganglions de la grosseur de petites noix le long des vaisseaux iliaques du côté gauche; à droite plus petits. Infiltrations œdémateuses de la cuisse gauche. Nombreuses lésions de grattage.

Radiographie du thorax : quelques ganglions hilaires et médiastinaux.

Biopsie d'un ganglion cervical le 11 mars 1932. Le ganglion conserve une architecture normale, sauf dans une région où l'on voit au milieu d'une zone sclérosée des éléments très polymorphes, lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires, et quelques cellules de Sternberg. Il n'y a pas d'éosinophiles.

Hémoglobine, 90 p. 100;

Globules blancs, 17.800;

Globules rouges, 4.260.000;

Polynucléaires, 79 p. 100;

Eosinophiles, 6 p. 100;

Lymphocytes, 2 p. 100;

Moyens mononucléaires, 7 p. 100;

Grands mononucléaires, 5 p. 100.

Reçoit, du 18 mars au 25 avril, en irradiations spléniques, 2.250 r.

Le 21 avril :

Globules rouges, 4.800.000;

Globules blancs, 12.960.

Le 2 mai, on commence la roëntgenthérapie à distance, rate couverte par du caoutchouc plombeux.

Distance anticathode-peau : 170 centimètres. Installation avec interrupteur à mercure : étincelle équivalente 38 cm., correspon-

dant environ à 170 kV., 2 mA. 5. Filtration : 1 mm. Cu + 2 Al
Ionomètre Solomon. Chambre d'ionisation protégée par du plomb
(2 mm.) jusqu'au trait blanc; la protection s'étend sur 1 mètre
du conducteur.

On administre trois fois par semaine 25 r. La tension, qui était
10,5-6 au Vaquez, ne s'abaisse pas immédiatement après l'irra-
diation ni dans les jours qui suivent, mais chaque fois qu'on a
essayé de faire supporter 30 r par séance, le malade a eu des
nausées et des vomissements.

Du 2 au 30 mars, 250 r sont administrés. La gêne respiratoire
diminue. Le prurit disparaît. En dépit des vomissements, le
malade conserve ses forces; il ne présente pas de fièvre. La rate
diminue.

Le 2 juin 1932 :

Globules rouges, 4.760.000;

Globules blancs, 11.240;

Polynucléaires, 70 p. 100;

Grands monos, 3 p. 100;

Moyens monos, 9 p. 100;

Lymphocytes, 10 p. 100;

Eosinophiles, 3 p. 100.

OBSERVATION XI (Inédite).

(Service du Professeur RÉCHOU.)

A... (S.), 59 ans, garçon d'écurie. Pas d'antécédents tuberculeux.

Début de la maladie en août 1934 par apparition, au niveau du
creux sus-claviculaire, d'une petite tumeur mobile, non doulou-
reuse.

Examiné au Centre anticancéreux de Bordeaux le 4 avril 1935.

Amaigrissement marqué depuis quatre ans. Dans la région cer-
vicale droite, ganglions durs, mobiles, non douloureux, sans péri-
adénite, de la grosseur d'une noix. Au niveau de la région axillaire
droite, légère adénopathie. Quelques ganglions du volume d'un

pois dans la région inguinale des deux côtés. Pas de poussées thermiques; léger prurit.

Examen anatomo-pathologique. — Le ganglion n'est pas tuberculeux. Système lymphocytaire en nappe. Quelques grandes cellules; on n'a pas l'impression d'une tumeur. Il se peut qu'il s'agisse d'une maladie de Hodgkin.

Examen du sang :

Hémoglobine, 90 p. 100;
Polynucléaires, 77 p. 100;
Eosinophiles, 2 p. 100;
Mastzellen, 1 p. 100;
Mononucléaires, 8 p. 100;
Lymphocytes, 12 p. 100.

Taux des plaquettes à peu près normal.

Taux des hématies granuleuses à peu près normal.

Le 26 avril 1935, mise en traitement du malade, qui est soumis au traitement moderne par irradiations totales à distance.

Les constantes électriques sont : 500 kV-filtration de 2 mm. de Cu + 1 mm. Al. Intensité : 3 mA.; distance anticathode-peau : 1 m. 90. Chaque séance dure huit minutes, et la dose pour chacune est de 15 r. Les irradiations sont quotidiennes, le malade étant irradié un jour sur sa surface antérieure, le lendemain sur la surface postérieure.

Ces irradiations sont très bien supportées. Le traitement prend fin le 21 mai 1935, et le malade a reçu au total 300 r en 20 séances de 8 minutes.

Le 27 mai 1935, un examen de sang montre une amélioration de la formule sanguine. L'adénopathie cervicale gauche a considérablement diminué de volume.

Le 13 juin 1935, diminution des adénopathies sus-claviculaire et axillaire. Bon état général. Le 16 juillet 1935, grosses adénopathies cervicale droite et axillaire droite, pour lesquelles le malade est soumis à un traitement roentgenthérapique local. Après ce nouveau traitement effectué dans les conditions habituelles, les masses ganglionnaires ont disparu.

Revu le 5 septembre 1935, le malade est en bon état général; les adénopathies n'ont pas récidivé.

En somme, bon résultat du traitement téléroentgenthérapique associé au traitement par irradiations locales.

OBSERVATION XII (Inédite).

(Service du Professeur RÉCHOU.)

F... (A.), 24 ans, étudiant.

Début de la maladie il y a trois ans, par petite adénopathie sous-angulo-maxillaire gauche du volume d'une petite noisette et augmentant par la suite de volume, au point d'atteindre en avril 1934 le volume d'une noix. Diagnostic d'adénite tuberculeuse fait à Paris. Traitement radiothérapique (8 séances) et applications de rayons ultra-violets (12 séances). A la suite du traitement, disparition de l'adénopathie. Bientôt, récurrence et apparition de ganglions dans la région sus-claviculaire gauche.

Rentre à l'Hôpital Saint-André, à Bordeaux, dans le service du Professeur Mauriac (20 juin 1935). L'état général du malade est mauvais; asthénie; toux sèche; température vespérale : 38°5; ganglions dans la région sous-angulo-maxillaire gauche et dans la région sus-claviculaire gauche.

La biopsie d'un ganglion sous-maxillaire montre une structure ravagée par le processus pathologique et de nombreuses cellules de Sternberg.

L'examen radiographique du thorax montre une adénopathie médiastinale.

L'examen de sang montre une formule modifiée : anémie et augmentation du taux des globules blancs.

Globules rouges, 3.300.000;

Globules blancs, 17.000.

Transatât le 26 juin 1935 au Centre anticancéreux de Bordeaux, le malade commence un traitement téléroentgenthérapique (dis-

tance anticathode-peau, 190 centimètres; 300 kV.; 3 mA.; filtration de 3 mm. Cu + 1 mm. Al.).

Au bout de la deuxième séance, poussée thermique; nausées, vomissements. Les irradiations totales sont alors interrompues et remplacées par des irradiations localisées à la région cervicale gauche et médiastinale antérieure et postérieure.

A la fin de la série d'irradiations :

Hémoglobine, 80 p. 100;

Globules rouges, 3.600.000;

Globules blancs, 10.000.

L'état général est amélioré; l'appétit revient; les adénopathies ont régressé.

Le 4 septembre 1935, récurrence : mauvais état général, fièvre (température vespérale : 38°4), asthénie, toux. La rate est augmentée de volume et perceptible sur trois travers de doigt.

Reprise du traitement. Du 17 au 27 septembre, 6 séances, de 130 R chacune, d'irradiations portant sur un champ thoraco-abdominal gauche antérieur et un champ thoraco-abdominal gauche postérieur. La rate diminue de volume.

Du 1^{er} octobre au 8 octobre, nouvelle série d'irradiations sur un champ cervical gauche (3 séances d'un total de 360 R), diminution de l'adénopathie.

Le 8 octobre, développement d'une adénopathie iliaque gauche et droite.

Nouvelle série de rayons X sur un champ inguinal d'un total de 1.130 R. Diminution de volume des ganglions.

L'état général continue à être mauvais; la toux est rebelle à toute médication; la fièvre est continue et oscille autour de 38 degrés.

Un nouvel examen radiographique montre que l'adénopathie médiastinale évolue.

Le 5 novembre :

Hémoglobine, 34 p. 100;

Globules rouges, 1.360.000;

Globules blancs, 32.000.

L'état général va empirant, et une nouvelle série de 4 séances d'irradiations (480 R) sur le thorax n'amène aucune rémission.

Actuellement, très mauvais état général; toux rebelle; asthénie intense; expectoration sanglante.

Il semble que dans ce cas, où les irradiations ont à plusieurs reprises provoqué la fonte des amas ganglionnaires, sans amener une grande amélioration de l'état général, puis ont épuisé leurs effets, il s'agisse d'un processus lymphogranulomateux généralisé à allure particulièrement maligne et évoluant sur un terrain tuberculeux.

CONSIDERATIONS ANATOMO-THERAPEUTIQUES

Si nous examinons d'une façon générale les résultats obtenus par la roentgenthérapie dans la maladie de Hodgkin, nous constatons que dans la majorité des cas ce traitement est justifié puisqu'on assiste chez les malades à une amélioration de l'état général, une diminution des amas ganglionnaires et la disparition des phénomènes généraux. Certes, les résultats, et nous l'avons bien vu, ne sont que passagers et on ne peut avoir la prétention d'avoir guéri ou de guérir complètement des lymphogranulomateux. Cependant, dans l'état actuel des choses, on peut dire qu'un traitement qui permet à un homme de couler tranquillement et sans souffrir les quelques années qui lui restent à vivre est un bon traitement. Néanmoins, il faut bien l'avouer, dans beaucoup de cas le radiothérapeute est déçu par l'insuffisance des résultats. Nous nous sommes demandé pourquoi, dans certains cas, il fallait qu'il enregistre ces échecs. Voici les raisons que nous avons trouvées et que nous allons exposer :

- 1° Le résultat dépend du stade auquel l'affection est soignée;
- 2° Le résultat est parfois gêné par la radio-résistance acquise des sujets;
- 3° Le résultat est lié à la forme clinique de l'affection;
- 4° Le résultat dépend de la nature histologique des tissus irradiés.

I. — *Le résultat dépend du stade auquel l'affection est soignée.*

Il est de notion courante et bien banale qu'une affection cède d'autant mieux au traitement effectué qu'elle est prise tout à fait au début de son évolution. Plus on tarde à appliquer un traitement, plus celui-ci a des chances de se montrer inefficace et d'échouer. Il en est ainsi pour la maladie de Hodgkin et le traitement radiothérapique. Les lésions lymphogranulomateuses sont, en effet, beaucoup plus sensibles aux irradiations dans le stade de début de l'affection, et ceci se comprend aisément. Les lésions de la maladie de Hodgkin ont pour particularité d'évoluer vers la fibrose, et à ne considérer que la cellule de Sternberg, qui est un des éléments les plus caractéristiques de l'affection, ne peut-on concevoir que cette cellule est beaucoup plus radiosensible lorsqu'elle est jeune et pleine d'activité que lorsque, étouffée par du tissu scléreux, son existence et ses connexions vasculaires et nerveuses n'ont plus leur libre jeu. Si donc la maladie a été dépistée à son début et si le traitement est institué aussitôt on a les plus grandes chances de réussir.

Mais là encore il faut faire des restrictions, car, s'il est courant de considérer la sclérose comme un stade tardif de l'affection, certains auteurs ont montré que parfois même dès le début on trouve dans les ganglions des réactions fibreuses. « Nous pensons que, contrairement à l'affirmation de certains classiques, la sclérose n'est pas l'apanage du stade tardif ou d'une forme évoluée.

» Les microphotographies que nous projetons confirment, en effet, dans des cas observés tout au début des manifestations, la présence dans les ganglions d'une sclérose très précoce débutant au niveau de la capsule et se caractérisant aussi par une hyperplasie nette des travées fibreuses. » (L. Cornil et A. Rouslacroix, de Marseille, *Considérations anatomiques et pathogéniques sur la lymphogranulomatose, Annales d'anatomie pathologique*, 8 : 967, 1931.)

Ce fait expliquerait bien certains échecs d'essais thérapeutiques, cependant tentés dès le début de l'affection, puisque les ganglions, déjà fibreux à ce stade, sont peu radiosensibles.

II. — *Le résultat est parfois entravé par la radio-résistance acquise des sujets.*

Dans un deuxième ordre d'idées, on a constaté aussi que dans certains cas de lymphogranulomatoses malignes les ganglions, qui au début étaient très radiosensibles et fondaient comme neige au soleil, sont beaucoup moins radiosensibles par la suite à de nouvelles irradiations. On explique ce phénomène par le fait que la radiothérapie, aussi bien locale que totale, épuise ses efforts à la longue : les ganglions deviennent radiorésistants. Cette radiorésistance acquise, d'après Gillet et Sluys, ne paraît pas aussi fréquente dans les cas de granulomatoses malignes irradiées que dans les cas de tumeurs malignes soumises à la radiothérapie et semble distincte de la radiorésistance d'emblée constatée parfois et apparemment liée à la constitution histologique des foyers. Dans tous les cas, cette radio-résistance acquise reste encore d'interprétation obscure. Cependant, d'après Sluys, la téléroentgenthérapie, prudemment maniée, est souvent efficace sur des cas de radiorésistance aux irradiations localisées. Elle apporte une rémission, et à la faveur de ce répit l'organisme se réactive aux irradiations localisées. Cette indépendance relative des deux ordres de radiorésistance permet des réactivations mutuelles et successives. Aussi dans les cas ayant déjà longuement évolué est-il utile d'utiliser souvent la téléroentgenthérapie totale et la roentgenthérapie localisée en applications mixtes, successives ou intriquées.

III. — *Le résultat est lié à la forme clinique de l'affection.*

Les formes cliniques de la maladie de Hodgkin sont nombreuses et le type classiquement décrit ne se rencontre en somme que relativement peu souvent. C'est ainsi que nous voyons qu'il existe des formes cliniques d'après la localisation, la rapidité de l'évolution, les complications évolutives, la prédominance d'un symptôme. Or, toutes ces formes ne sont pas curables ou tout au moins améliorables par les rayons X au même titre. C'est ainsi qu'il est des formes localisées à un groupe ganglionnaire évoluant lentement et sans poussées fébriles qui sont particulièrement sensibles et curables par les rayons X. Par contre, il est des formes à localisations profondes, plus malignes, et par conséquent plus difficilement améliorables. Il est enfin des formes généralisées véritablement galopantes évoluant avec fièvre et ayant toute l'allure d'une septicémie, et il est naturel que de telles formes ne peuvent trouver dans le traitement radiothérapique pas plus que dans un autre le salut qu'il ne saurait lui apporter.

IV. — *Le résultat dépend de la nature histologique des tissus irradiés.*

Un autre point de vue nous paraît digne d'attirer notre attention pour expliquer les bons et mauvais résultats du traitement radiothérapique. Nous avons déjà montré dans un paragraphe précédent que la nature histologique des tissus traités dans la maladie de Hodgkin était essentiellement variable suivant le stade de l'affection auquel ils sont examinés. Cette différence existe même sur des ganglions pris au même stade de la maladie chez des sujets différents; de sorte que chaque malade paraît avoir sa formule propre, basée sur la variation morphologique non seulement évolu-

tive, mais, pourrions-nous dire, qualitative et quantitative des éléments histologiques observés. Cornil et Rouslacroix (*Annales d'anatomie pathologique*, 8 : 967, 1931) distinguent, parmi les préparations histologiques de nombreux cas de maladie de Hodgkin, quatre groupes à peu près distincts.

PREMIER ASPECT. — Type bigarré, caractérisé essentiellement par :

1° Perte de l'ordination folliculaire, plus encore dans le ganglion que dans la rate.

2° Polymorphisme des éléments sans prédominance manifeste de l'un d'eux (toutefois, éosinophilie plus rare). Cellules de Sternberg en moyenne abondance (d'origine réticulaire ou plasmocytaire).

3° Plages de sclérose parfois précoce.

4° Pas d'altération vasculaire notable.

DEUXIÈME ASPECT. — Type lymphoblastique prédominant, caractérisé par :

1° Perte de l'ordination folliculaire.

2° Polymorphisme avec prédominance de plasmocytes et éosinophilie assez abondante.

3° Peu de réaction réticulaire. Rareté des cellules de Sternberg.

4° Lésions vasculaires des petits vaisseaux : veineux (phlébite oblitérante) ou artériels.

5° Nécrose pseudo-caséuse et sclérose riche en lacunes vasculaires.

TROISIÈME ASPECT. — Type réticulaire prédominant caractérisé par :

1° Disparition totale de la structure folliculaire et des centres clairs.

2° Hyperplasie réticulaire diffuse avec tendance à l'inversion folliculaire.

3° Epaissement de la capsule avec par places sclérose fibroblastique.

4° Cellules de Sternberg de toutes variétés morphologiques, surtout d'origine réticulaire.

QUATRIÈME ASPECT. — Type scléreux, constitué surtout par l'aspect tardif, mais paraissant moins sévère dans son évolution que les formes précédentes.

Il est logique de supposer que si ces lésions lymphogranulomateuses ont une morphologie différente, elles ont aussi une radiosensibilité différente, les formes par exemple où prédominent les éléments fibreux étant moins radiosensibles que les autres. Il aurait été intéressant de savoir de quelle façon les sujets, à qui appartenaient ces préparations histologiques, avaient réagi aux rayons X et de faire une comparaison. On aurait pu tirer peut-être de cette comparaison des conclusions intéressantes. Nous avons essayé personnellement de faire ce travail en faisant des rapprochements dans les cas que nous avons eus sous les yeux. Nous avons comparé les descriptions des examens anatomo-pathologiques des observations publiées aux résultats obtenus, et nous avons cru pouvoir ainsi trouver dans ces descriptions des caractères prédominants et identiques qui auraient pu expliquer une plus ou moins grande radiosensibilité. Nous n'avons pu, en établissant ainsi un parallèle entre la morphologie des lésions et la nature des résultats, relever dans plusieurs cas d'échec ou de réussite des caractères anatomiques identiques, et nous devons nous borner pour l'instant à faire des hypothèses.

Ce fait que les préparations examinées sont essentiellement différentes les unes des autres explique encore que les auteurs soient si peu d'accord sur la nature de cette affection. Parmi eux, certains ont par exemple tendance à faire de la maladie de Hodgkin un processus néoplasique; se basant sur le volume des masses intéressées, volume que

n'atteignent jamais les divers granulomes connus, et sur les mitoses si abondantes parfois. Mac Collum invoque encore à l'appui de cette théorie le fait que le tissu lymphogranulomateux envahit, de même que les tissus néoplasiques, les lumières vasculaires. D'autres auteurs, et ils sont nombreux, se basant sur le tableau histologique dans lequel ils trouvent des lymphocytes, de grandes cellules, des cellules géantes parfois multinucléées, des fibroblastes, des leucocytes, des plasmocytes, du tissu hyalin, des foyers de nécroses, des exsudats fibrineux, veulent faire de l'affection un processus inflammatoire ! De quel ordre ? Le mystère le plus complet plane encore sur cette question. D'autres enfin ont simplement prétendu, et ce sont les plus nombreux, qu'il ne s'agit là que d'une forme tuberculeuse d'hypertrophie ganglionnaire. Nous ne citerons pas tous les noms des partisans de cette théorie ni les faits sur lesquels ils l'étaient, cette énumération fastidieuse sortant du cadre de notre travail.

Devant ces si nombreuses descriptions histologiques et cette divergence d'opinions sur la nature de l'affection, on est en droit de se demander si la maladie de Hodgkin ne serait pas plutôt un simple syndrome qui peut être réalisé par des processus différents, et si quand on traite des lymphogranulomateux on ne traite pas parfois des lésions tumorales, parfois des lésions inflammatoires inconnues, parfois enfin de simples lésions tuberculeuses un peu atypiques.

Un fait nous paraît assez en faveur de cette explication. On a signalé que parfois en traitant des ganglions hypertrophiés, pour lesquels on avait fait le diagnostic de ganglions lymphogranulomateux, avec de fortes doses on a vu ces ganglions évoluer d'une façon aiguë et parfois vers la suppuration, alors que sans traitement leur évolution était, en somme, relativement lente. Par contre, les fortes doses d'entrées sont favorables dans d'autres cas. Comment expliquer le fait sinon que dans le premier cas il ne s'agissait que d'une forme de tuberculose ganglionnaire qui demande à être traitée avec prudence et par l'emploi de faibles doses de rayons X.

Quoi qu'il en soit, il est évident que si le radiothérapeute, en traitant des maladies de Hodgkin, a affaire à des lésions de nature différente, il peut s'attendre à des résultats différents; c'est ainsi que l'irradiation de ganglions de nature inflammatoire, et en particulier des ganglions tuberculeux qui sont, convenablement traités, radiosensibles, donnera de meilleurs résultats que l'irradiation de ganglions néoplasiques qui le sont beaucoup moins et revêtent un grand caractère de malignité. Sans avoir affaire à des ganglions néoplasiques, on peut avoir affaire à des ganglions inflammatoires divers, dont les virus sont inconnus, et qui revêtent un caractère de plus ou moins grande malignité.

Il reste donc à faire un premier travail, qui est un travail de classification, qui consiste à isoler et à ranger dans des groupes différents ces diverses hypertrophies ganglionnaires jusqu'ici étiquetées lymphogranulomatoses. Quand chacune de ces diverses manifestations pathologiques aura son tableau clinique propre et son tableau anatomique distinct et typique, il faudra alors s'attacher à rechercher exactement la radiosensibilité de chacune de ces lésions, car si les études biologiques ont enseigné l'action des radiations sur les tissus de néoformation et ont permis de les classer suivant une échelle de radiosensibilité, il n'en est pas de même pour les tissus granulomateux.

Et alors, quand l'anatomo-pathologiste sera ainsi à même de donner un diagnostic précis de l'affection et un compte rendu exact de la nature des lésions, le radiothérapeute, à son tour, sera à même d'émettre un pronostic et d'instituer un traitement convenablement dosé.

Quoi qu'il en soit, le traitement roentgenthérapique, en particulier le traitement par irradiations totales et à distance combiné au traitement par irradiations localisées, a déjà à l'heure actuelle fait ses preuves et justifié son application, restant le traitement de choix jusqu'au jour où des esprits éclairés ayant découvert la nature exacte des lésions lymphogranulomateuses, il cédera le pas à un traitement spécifique.

CONCLUSIONS

I. — La radiothérapie est le traitement de choix de la maladie de Hodgkin.

II. — Dans les formes localisées et de début, la roentgenthérapie locale est suffisante et donne de bons résultats.

III. — Dans les formes à localisations profondes, généralisées ou à un stade tardif, il faut avoir recours à la téléroentgenthérapie totale.

IV. — La téléroentgenthérapie totale, appliquée seule, peut être insuffisante et ne pas amener la disparition des masses ganglionnaires. Il faut alors lui associer la roentgenthérapie locale.

V. — Les résultats obtenus par la roentgenthérapie dans la maladie de Hodgkin sont passagers, et ce traitement palliatif n'amène que très rarement des guérisons en apparence complètes.

VI. — Le traitement roentgenthérapique doit être appliqué dès le début de l'affection et ne doit jamais être cessé complètement.

VII. — Au traitement roentgenthérapique doivent être associées une médication adjuvante et une diététique appropriée.

VIII. — Pendant le traitement röntgenthérapique, les examens de sang doivent être méthodiquement renouvelés pour surveiller la formule sanguine.

IX. — La diversité des résultats obtenus tient surtout à la différence morphologique des lésions lymphogranulomateuses.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*
PIERRE MAURIAC.

Le Président,
RECHOU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 18 novembre 1935.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDRINI. — La radiotherapia del lymphogranuloma maligna. *Atti di Cong. ital. di radio. med.*, 1920, Milan, 1921.
- AUBERTIN, THOYER-ROZAT, LÉVY (Robert). — La radiothérapie de la maladie de Hodgkin. *Journ. de radiol. et d'électrol.*, t. XIV, n° 3, mars 1930.
- La radiothérapie de la maladie de Hodgkin. *Arch. des mal. du cœur, des vaisseaux et du sang*, Paris, t. XXIII, n° 5, mai 1930, p. 318.
- La radiothérapie de la maladie de Hodgkin (lymphogranulomateuse maligne). *La Médecine*, juin 1930, n° 8, p. 426.
- BABAINZ. — La granulomateuse maligne (lymphogranulome). Etude anatomo-clinique et thérapeutique spécialement du point de vue de la roentgenthérapie. *Presse médicale*, 7 févr. 1928.
- BEAUJARD. — La radiothérapie dans la maladie de Hodgkin. *Journ. méd. franç.*, t. XVII, n° 1, janv. 1928.
- BÉCLÈRE. — La radiothérapie, médication spécifique des lymphadénies et des leucémies. *Arch. d'élect. méd. de Bordeaux*, 1905, XIII, 495-500.
- BORDIER. — *Journ. de radiol. et d'électrol.*, Paris, 1920, IV, 150-154.
- BOWING (H. H.). — The value of Radium and X rays therapy in Hodgkin disease of *Radiologie Omaha*, 1924, 11, n° 11, 20-24.
- CHILDS. — The results of X Rays treatment. *New-York med. and Surg. Journ.*, 1904, p. 13.
- DAUSSET (H.). — Le traitement radiothérapique de la lymphogranulomateuse (un exemple). *Presse therm. et climat.*, 73 : 403-405, 15 juin 1932.

- DESJARDINS. — Radiothérapie dans la maladie de Hodgkin et dans le lymphosarcome. *The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, n° 15, XCIX.
- FIESSINGER. — La maladie de Hodgkin ou lymphogranulomatose maligne. *Rev. génér. de climat. et de thérap.*, Paris, 1922, XXXV, p. 379.
- FRAENKEL (de Hambourg). — Maladie de Hodgkin. *Deutsch. Med. Wochenschr.*, t. XXXVIII, n° 14, 4 avril 1912, p. 637-642.
- FUNK (E. H.). — Hodgkin disease treated with Röntgen rays. *Prog. med.*, Philadelphie, 1923, 11, 370.
- GENNARI (C.). — Sopra un caso di pseudo leucemia curato coi raggi. *Röntg. Gaz. d'Orp.*, Milan, 1905, XXVI, 514-516.
- GIBERT (F.). — Granulomatose maligne et röntgenthérapie. *Journ. de méd. et de chir. prat.*, 103 : 33-41, 10 janv. 1932.
- GILBERT (R.) et BABAIANTZ (L.). — Notre méthode de röntgenthérapie de la lymphogranulomatose (Hodgkin); résultats éloignés. *Acta radiol.*, 1931, 523-529.
- GILBERT (R.). — La röntgenthérapie de la granulomatose. *Journ. de radiol. et d'électrol.*, Paris, 1925, IX, 509-514.
- Le traitement de la granulomatose maligne par la röntgenthérapie pénétrante. *Acta radiol.*, n° 52, fasc. 6, 31 déc. 1928, p. 552.
- GILBERT (R.) et SLUYS (F.). — La radiothérapie de la granulomatose maligne. *Journ. de radiol. et d'électrol.*, 17 : 129-161, mars 1933.
- GILLET. — La lymphogranulomatose maligne. Son traitement par la radiothérapie. Thèse Paris, 1924.
- GOLDSTEIN (M.) et ZUCHERMANN (S. S.). — Ueber langsam verlaufende lymphogranulomatose nach Röntgenbehandlung. *Röntgenpraxis*, 5 : 410-413, juin 1933.
- HEINECHE. — Ueber die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tiere. *Munch. Med. Wochenschr.*, 1903, n° 408.
- JACOB. — Maladie de Hodgkin à localisation ganglionnaire et pulmonaire. Guérison apparente par radiothérapie profonde. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1923, 3^e série, XLVII, 668-677.

- LABORDE (S.) et NEMOURS-AUGUSTE. — Traitement par les radiations de la lymphogranulomatose. *Bull. et mém. de la Soc. de radiol. méd. de France*, 21 : 277-280, mars 1933.
- LAIGNEL-LAVASTINE et COULLAND. — Maladie de Hodgkin. Radiothérapie, guérison. *Soc. méd. des hôp.*, 31 mars 1922.
- LESSERTISSEUR. — Maladie de Hodgkin, radiothérapie. *Normandie médicale*, janv. 1928, p. 5.
- LORRAIN. — Maladie de Hodgkin. Société anatomique, 16 décembre 1922.
- LORRAIN et RENDU. — Maladie de Hodgkin et supp. gang. *Soc. anat.*, 1^{er} déc. 1923.
- MARCHAL (G.) et MALLET (L.). — Sur le traitement de la maladie de Hodgkin par les irradiations généralisées (téléréonthérapie totale). *Soc. franç. d'hémat.*, séance du 6 juin 1933, in *Le Sang*, t. VII, n° 7, 1933, p. 748.
- MALLET (L.) et PULSFORD (J.). — Technique de téléréonthérapie. Application au traitement de quelques affections du système réticulo-endothélial. *Bull. et mém. de la Soc. de radiol. méd. de France*, 21 : 280-287, mars 1933.
- MARCHAL (G.), MALLET (L.), COTTENOT (P.), LEMOINE (J.-M.). — La téléréonthérapie totale dans le traitement des leucémies et de la maladie de Hodgkin. *Presse médicale*, n° 90, 10 nov. 1934.
- MARCHAL (G.) et MALLET (R.). — La téléréonthérapie totale dans les maladies du sang et des organes hématopoïétiques. *Arch. d'électr. méd.*, n° 607, juin 1933.
- NATHAN. — La lymphogranulomatose d'après les travaux récents. *Presse médicale*, Paris, 1923, XXXI, 616.
- O'BRIEN (F. W.). — X ray treatment of Hodgkin's disease. *Radio-logy*, 17 : 1197-1207, déc. 1931.
- PANSINI. — Linfadesoni e raggi X. *Folia med. Naples*, 1935, XI, 855-871.
- PESCHIC. — Zur Therapie der Lymphadenosen. *Wien Klin. Wochenschr.*, 1925, XXXVIII, 1354-1356.
- PRAHLER et BOYLE (O.). — A case of Hodgkin disease with late development of sacro-iliac disease cured by Roentgentreatment. *Amer. Journ. of radiol. a rad.*, mai 1925.

- ROUSLACROIX (A.) et CORNIL (L.). — Considérations anatomiques et pathogéniques sur la lymphogranulomatose. *Ann. d'anat. pathol.*, 8 : 966-968, oct. 1931.
- RIBADEAU-DUMAS. — Sur un cas de maladie de Hodgkin à forme médiastinale. *Soc. méd. des hôp.*, 13 mai 1921.
- RIEUX (J.). — La maladie de Hodgkin. *Paris médical*, 17 mai 1913, 573-578.
- ROTTA (C.). — Sulla scomparsa dell'anergia tuberculina in ammalati di linfogranuloma maligna dopo trattamento roentgenterapico. *Minerva med.*, I : 601-605, 21 avril 1931.
- SABRAZÈS. — La lymphogranulomatose maligne. *Questions médicales d'actualité*, Lille, janv. 1931.
- SENN. — *New York Med. Journ.*, 1903.
- SLUYS (F.). — La roentgenthérapie totale par champs séparés et la téléroentgenthérapie dans la lymphogranulomatose maligne. *Ann. d'anat. pathol.*, 8 : 926-929, oct. 1931.
- Roentgénisation totale dans la lymphogranulomatose maligne. *Soc. clin. des hôp. de Paris*, séance du 10 mai 1930.
- Radiothérapie de la lymphogranulomatose maligne. *Soc. belge cancéro et Soc. belge dermat.-syphil.*; *Bruxelles médical*, n° 4, 27 nov. 1932.
- La roentgenthérapie totale dans la lymphogranulomatose maligne. *Le Scalpel*, n° 27, juill. 1930.
- THOYER-ROZAT (P.) et LÉVY (R.). — La radiothérapie de la maladie de Hodgkin. LIV^e Congrès de l'Assoc. franç. pour l'avancement des sciences, Alger, avril 1930, *Algérie médicale*, numéro de janvier 1931, p. 5.
- YATES et BUTTING. — Result of treatment of Hodgkin disease. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, Chicago, 1917, LXVIII, p. 747-751.

